



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO



JOYCE VELOSO ALVES DA CRUZ

SÍNDROME DE MORQUIO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

JOÃO PESSOA
2016

JOYCE VELOSO ALVES DA CRUZ

SÍNDROME DE MORQUIO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de Graduação em Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

ORIENTADOR:

Prof. Dr. Adalberto Coelho da Costa

**João Pessoa – PB
2016**

C957sCruz, Joyce Veloso Alves da.

Síndrome de Morquio: uma revisão bibliográfica/ Joyce
Veloso Alves da Cruz. - - João Pessoa: [s.n.], 2016.

32f. -

Orientador: Adalberto Coelho da Costa.

Monografia (Graduação) – UFPB/CCS.

1. Mucopolisacaridose. 2. Síndrome de Morquio. 3. Perda auditiva.

BS/CCS/UFPB

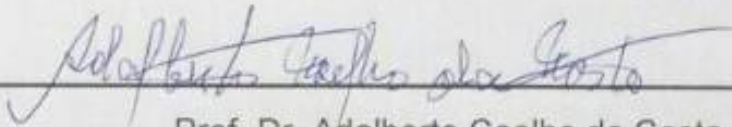
CDU: 616-007+616-056.7(043.2)

JOYCE VELOSO ALVES DA CRUZ

SÍNDROME DE MORQUIO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Aprovada em: 18 de abril de 2016

Banca Examinadora



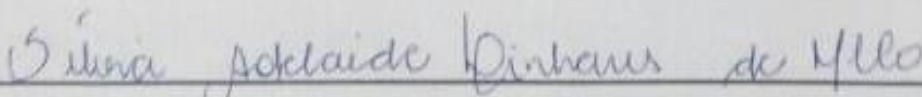
Prof. Dr. Adalberto Coelho da Costa

Professor Orientador



Prof. Dr. Hemerson Iury Ferreira Magalhães

Professor Avaliador



Farmacêutica MSc. Silvia Adelaide Linhares de Melo

Farmacêutica Avaliadora

AGRADECIMENTOS

Começo agradecendo a Deus, que nunca me abandonou e me deu forças para concluir este trabalho.

Aos meus pais José Maria da Cruz Filho e Ana Lécia Veloso Alves da Cruz, que me amam, têm orgulho de mim e sempre me deu apoio em todas as minhas escolhas.

A toda a minha família, que me motiva, e proporciona sempre um ambiente feliz e agradável.

A meu marido Bruno Barbosa Pereira de Souza, que me apoiou e incentivou durante a realização deste trabalho, ajudando a seguir em frente sempre e não desistir.

Aos meus amigos de curso Josymara Trajano, Raphael de Souza e Raphael Pessoa, sempre presentes, tornando as atribulações do dia-a-dia mais agradável e divertida.

A meu orientador, Professor Doutor Adalberto Coelho da Costa, pela paciência e orientação, agradeço a ele também pela sua amizade, pela enorme transmissão de conhecimento, experiência e momentos divertidos.

RESUMO

CRUZ, J. V.A. **SÍNDROME DE MORQUIO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.** 2016. **22 fls.** Monografia de graduação em Farmácia. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2016.

As mucopolissacaridoses são um grupo de doenças de rara prevalência, caracterizado por haver deficiência na produção de enzimas que participam do metabolismo da degradação dos glicosaminoglicanos a nível lisossomal. O acúmulo destas substâncias intracelulares, ocasiona diversas manifestações clínicas. O aumento de glicosaminoglicano intracelular, ocasionado pela deficiência da enzima n-acetil-galactosamina-6-sulfatase causando a Síndrome de Morquio do tipo A, e a do tipo B é causada pela deficiência da Beta galactosidase. Essa síndrome traz como consequência alterações esqueléticas, musculares e cardíacas, prejudicando assim o desenvolvimento físico e motor do portador sem que ocorra alterações psíquicas. O diagnóstico é realizado através de um exame de dosagem do queratosulfato através do exame de urina. O tratamento é paliativo, ou seja, são tratados apenas os sintomas que surgem através dos anos. Atualmente está em teste o tratamento de reposição enzimático através do fármaco Vimizim (elosulfase alfa). O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura com o intuito de promover conhecimento específico e detalhado no que diz respeito à evolução clínica da mucopolissacaridose VI, levando em consideração a importância do diagnóstico precoce, além de discutir a evolução do manejo terapêutico. Para esse trabalho se tornar viável foram realizadas leituras e análises de artigos científicos, teses e dissertações.

Palavras-chave: Mucopolissacaridose, Síndrome de Morquio, Perda auditiva.

ABSTRACT

Mucopolysaccharidoses are a group of rare diseases, characterized in that there is deficiency in the production of enzymes involved in the metabolic degradation of glycosaminoglycans lysosomal level. The accumulation of these intracellular substances causes various clinical manifestations. The increase in intracellular glycosaminoglycan, caused by deficiency of the enzyme N-acetyl galactosamine-6-sulfatase causing Morquio syndrome type A, and type B is caused by a deficiency of beta-galactosidase. This syndrome brings as a consequence skeletal disorders, muscle and heart, thus impairing the physical and motor carrier without occurring psychiatric disorders. Diagnosis is made through a queratosulfato the dosage taken by urinalysis. Treatment is palliative, i.e., são tratados only the symptoms that arise through the years. Is currently testing the treatment of enzyme replacement by Vimizim drug (elosulfase alpha). The aim of this study is to conduct a literature review in order to promote specific and detailed knowledge regarding the clinical course of mucopolysaccharidosis VI, taking into consideration the importance of early diagnosis, and discusses the evolution of therapeutic management. For this work become feasible readings and analyzes were performed of scientific papers, theses and dissertations.

Keywords: Mucopolysaccharidosis. Morquio Syndrome. Hearing loss.

LISTA DE TABELAS

Tabela1 –	Classificação clínica dos erros inatos do metabolismo.....	15
Tabela 2 –	Classificação das mucopolissacaridoses.....	16

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Nanismo disforme	20
Figura 2–	Perfil da coluna cervical.....	20
Figura 3–	Coluna vertebral com defeitos de formação nos discos.....	21
Figura 4–	Joelho valgo	21

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	111
2OBJETIVO.....	113
3FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
3.1 Doença Lisossômica	14
3.2 Mucopolissacaridose	14
3.3 Síndrome de Mórquio	1Erro! Indicador não definido.
3.3.1 Histórico.....	17
3.3.2 Aspectos Clínicos e Tratamento	17
3.3.3Diagnóstico.....	22
3.4 Tratamento de reposição enzimática	22
4 MÉTODOLOGIA	23
5 ARTIGOS ANALISADOS	24
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
REFERÊNCIAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

As mucopolissacaridoses são doenças genéticas pouco frequentes causadas pela deficiência de uma das onze enzimas lisossômicas responsáveis pela deterioração dos glicosaminoglicanos. Esses fragmentos de glicosaminoglicanos parcialmente degradados se acumulam nos lisossomos, causando anormalidades clínicas, ocasionando um quadro clínico multissistêmico, crônico e progressivo (GIUGLIANI et al; 2010).

As manifestações clínicas são variadas e vão depender do tipo de enzima no qual o portador vai desenvolver. Os respectivos grupos são classificados da seguinte maneira: MPS I ou síndrome de Hurler (Hurler, Hurler-Scheie/Scheie), MPS II ou síndrome de Hunter (variantes A e B), MPS III ou síndrome de Sanfilippo (variantes A até D), MPS IV ou síndrome de Morquio (variantes A e B), MPS VI ou Maroteaux-Lamy, MPS VII ou síndrome de Sly, MPS IX ou síndrome de Natowicz. (GONZÁLEZ-MENESES; BARCIA; DI´AZ, 2010)

A Síndrome de Morquio foi descrita por um pesquisador pediátrico uruguaio em 1929, onde é uma alteração do metabolismo da mucopolissacaridose, onde causa depósito em um conjunto de células lisossômicas, por um erro inato do metabolismo causando um erro congênito com um caráter progressivo (SAÍNZ et al; 2002; BALLAS et al; 2003).

Esta síndrome é uma enfermidade hereditária causada pela deficiência em um tipo de enzima lisossômica, causando o acúmulo de glicosaminoglicanos nos tecidos. Esta mucopolissacaridose é transmitida de forma autossômica recessiva¹, assim observando sua maior frequência nos filhos de casais heterozigotos e com casamento consanguíneo (BRAVERMAN; HOOVER-FONG ; 2003)

A MPS IV é uma doença rara, e dados epidemiológicos são escassos. A incidência varia, e sua estimativa está entre 1:40.000 e 1:50.000 nascidos vivos (NORTHOVER et al;1996); 1/216.000 em British Columbia segundo Lowry et al. (1990); e 1/76.000 na Irlanda do Norte segundo Nelson et al. (1997) (NEUFELD ; MUENZER, 2001). Outros dados de incidência 1:450.000 nascidos vivos na Holanda (POORTHUIS et al; 1999), 1: 201.000 na Austrália (MEIKLE et al; 1999), 1:640.000 nascidos vivos no oeste da Austrália (NELSON et al., 2003) e 1:45.000 em Portugal (PINTO et al; 2004). A discrepância na incidência entre populações de diferentes etnias reflete parcialmente o efeito observado (TOMATSU et al; 2005).

A MPS IVA foi detectada em 20 pacientes dos 10.000 analisados de um centro de referência em Porto Alegre (COELHO et al; 1997). Este valor correspondeu a 10,6% das MPS, 5,2% das DL e 3,1% dos EIM diagnosticados. Determinados dados foram obtidos de acordo com o estudo epidemiológico para determinar a prevalência de DL na população da Austrália (MEIKLE et al; 1999) onde foi encontrada para a MPS IVA uma frequência estimada de 13,3% entre as MPS e de 4,6% entre as DL diagnosticadas.

Levando em consideração o tema abordado a grande importância para ter o conhecimento da Síndrome de Morquio, por ser uma doença rara, atingindo uma pequena parte da população, acabando assim sendo, pouco divulgada, por essa razão foi feito essa abordagem e o reconhecimento da importância da divulgação e orientação sobre essa síndrome.

2 OBJETIVO GERAL

Realizou-se uma revisão de literatura com o intuito de promover conhecimento específico e detalhado referente à evolução clínica da mucopolissacaridose VI, atentar para o impacto do diagnóstico precoce, além de discutir a evolução do manejo terapêutico.

2.1 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Relatar aspectos quanto à doença, os tipos, os sintomas e o tratamento.
- Fazer uma revisão de literatura que analisasse artigos a partir das palavras “mucopolissacaridose” e “Síndrome de Morquio”.

3FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Doença Lisossômica

Essas anomalias são causadas por erros inatos do metabolismo formado por um grupo heterogêneo de doenças genéticas raras caracterizadas por mutações patogênicas em genes modificam enzimas relacionadas em todo metabolismo. Em doenças lisossômicas, a deficiência ocorre em enzimas que apresentem atividades deficientes no catabolismo intralissossomal das macromoléculas (WRAITH; 2002)

3.2 Mucopolissacaridose

As mucopolissacaridose pertencem a um grupo de doença causadas por deficiência em enzimas caracterizada por depósito de substância provenientes do metabolismo da mucopolissacaridose (Tabela 1) no qual se acumula nos lisossomos, onde esses lisossomos são responsáveis em proporcionar um suporte estrutural na matriz extracelular, onde são parte importante no processo de regulação e comunicação celular. (BOUZIDIH; et al 2007)

As mucopolissacaridose é um heterogêneo de enfermidades do depósito lisossomal (Tabela 2), onde cada uma delas é causada por uma deficiência da enzima envolvida na degradação dos glicosaminoglicanos. Esses glicosaminoglicanos são formados de complexos e ramificações de proteína-carboidrato, que originam a principal substância do tecido conjuntivo. Essas deficiências levam ao depósito dos glicosaminoglicanos parcialmente degradados nos lisossomos da maioria das células, ocorrendo disfunções celulares e teciduais consequentemente nos órgãos (SIMMONS et al; 2005).

São conhecidas 7 síndromes, classificadas de acordo com 11 deficiências enzimáticas. O mecanismo de herança das mucopolissacaridoses é do tipo autossômica recessiva, com exceção da MPS II (Síndrome de Hunter), quando é ligado ao X (SIMMONS et al; 2005).

Tabela 1 Classificação clínica dos erros inatos do metabolismo

Grupo 1 – defeitos de síntese ou catabolismo de moléculas complexas	Manifestações clínicas que tendem a acentuar com o passar do tempo, como fácies grosseira, dismorfias, visceromegalias, neurodegenerativas, entre outros, respeitando o local do acúmulo	Doenças lisossômicas e Peroxissomais
Grupo 2- Defeitos no metabolismo intermediário	Intoxicação aguda e crônica; intervalo livre de sintomas; relação com ingestão alimentar	Aminoacidopatias; acidúrias orgânicas; Defeitos do ciclo de uréia e intolerância aos açúcares
Grupo 3 – Defeito na produção ou utilização de energia	Clínica é decorrente de alterações de produção e consumo de energéticos. São provenientes de distúrbios do fígado miocárdio, músculo e cérebro. Manifestam-se através de hipoglicemia, hipotonia generalizada, miopatia, insuficiência cardíaca, retardo de crescimento e até morte súbita, entre outros sintomas	Glicogenoses, hiperlactemias congênitas, doenças mitocondriais da cadeia respiratória e defeitos na oxidação de ácidos graxos 3,5.

*Adaptado de Platt et al (2004)

Tabela 2 – Classificação das Mucopolissacaridoses

Tipo de MPS	Enzima com Atividade Glicosaminoglicano deficiente não degradados	Epônimo
I	Alfa-L-iduronidase	DS, HS
II	Induronato-sulfatasesulfamidase (heparan N-Sulfatase)	DS, HS
III A	Alfa-N-acetilglicosaminidase	HS
III B	Acetil-coa: alfa-glicosaminida	HS
III C	Acetiltransferase	HS
III D	n-acetilglicosaminida 6-sulfatase	HS
IV A	N-acetil-galactosamina-6-sulfatase (galactose-6-sulfatase)	QS, CS6
IV B	Beta-galactosidase	QS
VI	N-acetilgalactosamina 4-sulfatase (arilsulfatase B)	DS, CS4
VII	Beta-glicuronidase	DS, HS, CS4, CS6
IX	Hiluronidase	Hialuronan

DS: dermatan sulfato; HS: heparan sulfato; QS: Queratan sulfato CS4: condroitin 4-sulfato; CS6: condroitin 6-sulfato. (Neufeld E, Muenzer J. 2008)

3.3 Síndrome de Morquio

3.3.1 Histórico

A Síndrome de Morquio foi descrita inicialmente como nanismo ocasionada por má formação óssea de maneira simultânea pelo pediatra uruguaio Morquio e o radiologista inglês Ulfrich, onde descreveu uma família com quatro crianças afetada por essa síndrome. Essa síndrome é caracterizada por baixa estatura, problemas ósseos graves e inteligência normal. Existe dois tipos, A e B, onde o tipo A é a síndrome mais comum e severa, e a tipo B é mais raro com sintomas mais brandos (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; 2015).

3.3.2 Aspectos clínicos e tratamentos

É uma osteocondrodistrofia do tipo hereditária caracterizada por ocorrer um transtorno no tecido conjuntivo, causando assim um erro congênito no metabolismo dos polissacarídeos dos queratossulfatos. Sua transmissão ocorre de maneira autossômica recessiva (CANTO et al; 1986; MENA; OBANDO; 1976).

Na síndrome de Morquio do tipo A sua etiologia é dada pela deficiência da enzima N-acetilgalactosamina 6 sulfatase e a do tipo B é a Beta-galactosidase, ocasionando o acúmulo de mucopolissacarídeos. Os pacientes são normais ao nascimento aparentemente, apresentando um desenvolvimento neuro-motor normal com a inteligência de aspecto normal por toda a vida (REDONDO et al; 1987).

As principais alterações clínicas começam a surgir a partir dos 18 a 24 meses de idade, com a ocorrência de grande retardo ponto-estatural. Entre as alterações esqueléticas típicas, pode ocorrer: tórax em quilha (*pectum carinatum*), cifose, nanismo com tronco curto (Figura 1), hiperlordose, escoliose, deformidade ovóide das vértebras, genu valgo, pé plano valgo bilateral, hiperextensão articular (abdome proeminente), lesões vasculares cardíacas, prognatismo, nariz curto e achatado, dentes espaçados e com redução no esmalte, e com frequência alterações auditivas, podendo variar desde disacusias condutivas até neurosensoriais (GOLDMAN; BENNET; 1999; MORENO; et al; 1999).

Boca – Os pacientes podem possuir queixo proeminente, boca alargada e língua crescida. Nos dentes pode ocorrer espaçamento e problemas em relação ao esmalte. Nesse aspecto é importante possuir um cuidado especial em relação a

dentição pela facilidade desses pacientes ter uma facilidade de adquirir caries pela falha do esmalte. O paciente tem que manter uma escovação regular e fazer a higienização sempre com alguma esponja e um algodão encharcado em solução bucal, ajudando manter a boca fresca e evitar mal hálito (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; 2015).

Coração – doenças cardíacas podem iniciar em qualquer fase da vida desses pacientes. Medicamentos podem ser utilizados a fim de manejar os problemas que possam a vim ocorrer. O médico pode escutar sopros cardíacos por defeito causado nas válvulas cardíacas proveniente do acúmulo de mucopolissacarídeo. Grande parte dos pacientes com a Síndrome de Morquio possui um grau de insuficiência valvular, sendo afetada na maioria dos casos a válvula aórtica e mitral. Esses pacientes podem ter uma doença valvular lenta e progressiva sem apresentar efeitos clínico aparente. É importante que portadores dessa síndrome sempre mantenha um acompanhamento por um cardiologista fazendo anualmente exames como o ecocardiograma e eletrocardiograma (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; 2015).

Abdômen e hérnia - Os pacientes com essa síndrome apresentam alterações por causa da postura, pela fraqueza muscular e pode causa alteração do baço e fígado. Frequentemente apresentam hérnia umbilicais e ínguas. As hérnias inguinais devem ser reparadas através de correções cirúrgicas, mas ainda possui risco de retornarem. As hérnias umbilicais não costumam ser tratadas, a menos que estejam causando algum dano (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; 2015).

Ossos e articulações – Pacientes com essa síndrome tendem a ter problemas importantes na formação e crescimento dos ossos. Na coluna, os indivíduos tendem a ter um problema agravado, possuindo ossos e vértebras anormalmente achatados (Platispondilia). Por essas vértebras serem malformadas, não ocorre uma interação entre elas, com isso a medula espinhal pode ser comprimida e danificada. Pode ocorrer também uma anormalidade em uma ou duas vértebras, sendo menores que as demais, ocasionando uma curva angular na coluna cifose ou corcunda (Figura 2). Está cifose não costuma precisar de tratamento cirúrgico, e se a curvatura não for severa, pode ser utilizado um colete para melhorar a postura. O pescoço é onde se encontra o maior problema, onde esses pacientes apresentam defeitos estruturais das vértebras cervicais, onde são agravados pela frouxidão dos ligamentos, com isso colocando a medula espinhal em risco (Figura 3). As crianças devem ser

avaliadas desde cedo com exames específicos periodicamente afim de monitorar a instabilidade das vértebras cervicais. Quando a criança se queixar de dores fortes ou dor associada a fraqueza e tremores nas pernas, elas devem ser avaliadas. Esses problemas podem ser corrigidos através de cirurgia denominada fusão cervical, que tem a função de ligar as duas vértebras do topo da coluna à base do cérebro (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; 2015).

A escoliose, uma curvatura anormal da coluna, também pode ocorrer, se for grave, pode ser feito uma cirurgia de correção, geralmente a fusão do osso é o melhor tratamento. A maioria dos pacientes com essa síndrome necessitam de múltiplos procedimentos. Ocorre também a rigidez das articulações, causando limitações dos movimentos. O deslocamento dos quadris também é comum, mas não costuma causar problemas e pode não necessitar de tratamento. Os joelhos crescem anormalmente e se posiciona para dentro denominado joelho valgo (Figura 4). É possível a realização de uma cirurgia, mas recomendado esperar que a criança pare de crescer para realizar essa correção (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; 2015).

Problemas neurológicos – ocorre a opacificação das córneas devido o acúmulo de mucopolissacarídeo. Essa opacificação na maioria dos casos são leves, no caso de ser grave, pode causar redução da visão, principalmente na penumbra, alguns pacientes não podem tolerar luzes fortes, uma vez que essa opacificação causa refração desigual da luz. Os pacientes também podem apresentar surdez do tipo condutiva, neurosensorial ou mista, e pode ocorrer agravamento por subseqüentes infecções no ouvido. Então deve ocorrer um monitoramento frequente da audição, a fim de evitar agravamento, e seja tratado a tempo, não prejudicando a capacidade de comunicação e aprendizado (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE; 2015).

Figura 1 - Nanismo disforme



(http://www.mpse.org/portal1/images/content/Guia_Morquio.pdf)

Figura 2 - Coluna vertebral com defeitos de formação nos discos



(http://www.mpse.org/portal1/images/content/Guia_Morquio.pdf)

Figura 3 - Perfil da coluna cervical



(http://www.mpse.org/portal1/images/content/Guia_Morquio.pdf)

Figura 4 - Joelho valgo



(http://www.mpse.org/portal1/images/content/Guia_Morquio.pdf)

3.3.3 Diagnóstico

Para realização do diagnóstico é realizado o exame oftalmológico com lâmpada de fenda, cromatografia feita utilizando a urina com o intuito de detectar a dosagem de queratossulfato, que é encontrado em valores elevados quando se tem a Síndrome de Morquio. Também é utilizado o estudo radiológico do paciente para analisar a coluna cervical, dorsal, lombossacral, e de extremidades, também pode ocorrer a pesquisa enzimática específica dos tecidos, fibroblastos, leucócitos e a audiometria associada a imitaciometria (ROBBINS, KUMAR ; 1994 ; IPINZA , CLAVER; 1986).

3.4 Tratamento de reposição enzimática

O VIMIZIM (elosulfase alfa) é o único fármaco para terapia de reposição enzimática para a síndrome de Morquio. Infusões semanais deste fármaco podem ajudar a quebrar alguns glicosaminoglicanos no corpo do paciente que possui essa síndrome. Esse fármaco possui um funcionamento intracelular, restaurando a função celular, e com isso eliminando o excesso de glicosaminoglicanos.

Esta enzima substitui a enzima natural N-acetilgalactosamina-6-sulfatase, que está ausente ou insuficiente. Com o uso foi demonstrado que o tratamento melhora a capacidade de caminhar e reduz o nível de sulfato de queratano no corpo, melhorando os sintomas da Síndrome de Morquio (BIOMARIM; 2016).

4 METODOLOGIA

Para o alcance dos objetivos propostos foi realizado uma revisão da literatura, que buscou identificar a Síndrome de Morquio. A revisão feita permitiu a construção de uma análise ampla do que já foi publicado.

Para esse trabalho se tornar viável foram feita a leitura e análise de apenas artigos científicos, teses e dissertações.

Para nos orientar nessa revisão, foi formulada a seguinte questão: “O que ocasiona a Síndrome de Morquio e sua consequência na qualidade de vida? ”.

Na busca de respostas à questão acima, foi realizado um levantamento bibliográfico retrospectivo, a partir do ano de 2002, buscou-se publicações mais recentes que mostrasse uma prática atual, por meio do banco de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BSV) – disponível em **www.bireme.br** – utilizando as seguintes palavras em português: “Mucopolissacaridose” e “Síndrome de Morquio”.

Os artigos analisados estavam publicados nos últimos 10 anos, publicado em qualquer tipo de periódico. Desta forma, se tornou possível a discussão de uma realidade mais próxima ao nosso contexto. Os artigos foram escolhidos pelo seu título e resumo, para se ter a convicção que a temática era a mesma proposta por este trabalho.

A revisão também pode ser definida como uma compilação da produção científica sobre o apurado tema, em um determinado período utilizando-se um método, cujas vantagens se traduzem por evitar esforços dos pesquisadores, possibilitando as lacunas de conhecimento e rápida atualização da literatura (MUNARI; 2006; GODOY; 2006).

5ARTIGOS ANALISADOS

Foram encontrados nove artigos que se encaixavam com o tema pretendido.

Artigo 1

Título: Mucopolisacaridoses: características clínicas, diagnóstico y de manejo

Autores: Jorge Luiz Suarez-Gurreiro; HIS-HUS, Grupo de investigación en Genética Humana, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia; Pedro José Iván Gómez Higuera; Juan Sebastian Arias Flórez, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia e Gustavo Adolfo Contreras-García, Grupo de investigación en Genética Humana, Universidad Industrial de Santander, Departamento de Pediatría-Hospital Universitario de Santander, Bucaramanga, Colombia.

Ano: 2013

Método: Descritiva não experimental

O artigo teve como objetivo descrever os tipos de mucopolissacaridoses, suas manifestações e características clínicas, complicações, e formas de melhorar os sintomas proveniente dessa síndrome.

É importante reconhecer as características para se obter um diagnóstico oportuno e com isso oferecer um tratamento adequado.

Artigo 2

Título: Avaliação do consumo alimentar de pacientes com mucopolissacaridose

Roberta B. Leite, Especialista em Nutrição Hospitalar com ênfase em Saúde da Criança, Programa de Residência Multiprofissional em Saúde, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (COM-HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA Maria Efigênia Q. Leite, Doutoranda em Medicina e Saúde pela Faculdade de Medicina da UFBA, Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde, Escola de Nutrição, UFBA, Salvador, BA; Júlia D. D. Freitas, Especialista em Nutrição Clínica, Programa de Pós Graduação sob a forma de Residência da Escola de Nutrição, UFBA, Salvador, BA; Carlos M. C. Mendes, Tereza C. B. J. Deiró, Doutor em Saúde Coletiva com área de concentração em Epidemiologia, Instituto de

Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas, UFBA, Salvador, BA; Angelina X. Acosta, Doutora em Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP.

Ano: 2014

Objetivos: Avaliar o consumo alimentar de crianças e adolescentes com mucopolissacaridose.

Métodos: Série de casos de mucopolissacaridose acompanhados regularmente em um serviço de referência da cidade de Salvador, Bahia, no período de janeiro a abril de 2012. Foram considerados para inclusão pacientes de ambos os sexos, entre dois e 18 anos de idade, com ingestão alimentar por via oral, sem complicações clínicas. Foi aplicada anamnese estruturada contemplando informações socioeconômicas, clínicas e avaliação da ingestão alimentar. Dados de consumo alimentar foram obtidos através do recordatório alimentar de 24 horas e registro alimentar de três dias. Foram avaliadas as possíveis inadequações alimentares através das recomendações da *DietaryReferenceIntakes*, 2005. Os dados foram tabulados no Epidata 3.1 e analisados no pacote estatístico R.

Resultados: Foram estudados oito meninos e duas meninas, com idade mediana de 10 anos (intervalo interquartil 6,4 anos, mínima 3, máxima 16 anos). O tipo mais frequente da doença foi a mucopolissacaridose VI (60%). Seis pacientes necessitavam de auxílio para se alimentar, nove apresentaram baixa ingestão de calorias e seis apresentaram baixa ingestão de lipídios. Todos os pacientes apresentavam insuficiente ingestão de fibras e consumo adequado de carboidratos e proteínas. O consumo de todos os micronutrientes apresentou inadequação.

Conclusões: Detectou-se alta frequência de inadequação no consumo alimentar de crianças e adolescentes com mucopolissacaridose. Algumas limitações osteoarticulares causadas pela doença acarretam problemas na ingestão de alimentos, tendo muitos pacientes necessidade de auxílio no ato de se alimentar. A conduta nutricional especializada poderá auxiliar na qualidade de vida e no prognóstico desses indivíduos.

Artigo 3

Título: Síndrome de Morquio: relato de caso e revisão da Literatura

Adriana G. Chaves, Karina B. Tavares, Médicas Residentes de Otorrinolaringologia do Hospital Cema, São Paulo. José R. Val, Médico Otorrinolaringologista do Hospital Cema, São Paulo. Cícero Matsuyama, Coordenador Geral da Residência Médica do Hospital Cema. Mestre e Doutorando em Otorrinolaringologia pela UNIFESP-EPM. Paulo E. Riskalla Professor Adjunto UNIFESP-EPM. Hospital Cema – São Paulo, SP.

Introdução: A Síndrome de Morquio é uma mucopolissacaridose tipo IV, geralmente associada a perda auditiva.

Objetivo: Investigar a presença de deficiência auditiva em paciente com a Síndrome de Morquio.

Material e Método: Analisamos um paciente do sexo masculino, 16 anos, síndrômico, com alterações esqueléticas e extra-esqueléticas desde os dois anos de idade. Pais consanguíneos e quadro semelhante na família. Paciente apresentava queixa de hipoacusia progressiva há cerca de cinco anos. **Resultados:** Paciente com estatura = 99 cm, peso = 27 kg, pescoço curto, aumento do diâmetro ântero-posterior, abdome globoso, geno valgo e hiperextensão de punhos. A otoscopia evidenciou opacificação bilateral das membranas timpânicas e o exame audiométrico demonstrou disacusia condutiva, de leve intensidade.

Discussão: As mucopolissacaridoses (MPS) são doenças causadas pela deficiência de enzimas lisossômicas, resultando em acúmulo de mucopolissacarídeos em diversos tecidos corporais. A Síndrome de Morquio é uma MPS do tipo IV, transmitida por herança autossômica recessiva. Os depósitos tissulares podem se localizar nas vísceras, ossos, córnea e ouvidos, desencadeando alterações estruturais e funcionais.

Conclusão: A Síndrome de Morquio é uma doença do metabolismo dos carboidratos, manifestando-se a partir dos 18 a 24 meses de idade e apresentando um espectro de manifestações clínicas. Ao otorrinolaringologista cabe detectar precocemente perdas auditivas, a fim de minimizar as limitações da própria evolução da doença.

Artigo 4

Título: Avaliação da qualidade de vida de pacientes com Doença de Gaucher, Doença de Fabry e Mucopolissacaridoses

Fabiane Lopes de oliveira, medica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Professora doutora Ida Vanessa Doederlein Schwartz, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Ano: 2010

Método: Estudo transversal observacional

Essa tese teve como objetivo avaliar a qualidade de vida de uma amostra de pacientes brasileiros com essa síndrome por meio de aplicação de questionário.

Artigo 5

Título: Medicamentos de alto custo para doenças raras no Brasil: o exemplo das doenças lisossômicas

Monica Vinhas de Souza, Programa de Pós-graduação em ciências medicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Barbara Corrêa Krug, Programa de Pós-graduação em ciências medicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Paulo Dornelles Picon, Serviço de Medicina Interna, Hospital das Clínicas de Porto Alegre; Ida Vanessa Doederlein Schwartz, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Ano: 2010

Método: Descritivo não experimental

Este artigo aborda, de forma crítica, aspectos das políticas públicas brasileira para medicamentos, com ênfase nos de alto custo dirigidos às doenças raras. As doenças lisossômicas foram utilizadas como exemplo pela sua raridade e pela tendência mundial para o desenvolvimento de novos fármacos para seu tratamento.

Artigo 6

Título: Mucopolissacaridose IV

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE. **Serviço de Genética Médica. Mucopolissacaridose IV: Síndrome de Morquio.** [Entre 2006 e 2016]. Porto Alegre, RS - Brasil

É uma cartilha com o objetivo de mostrar todos os aspectos da síndrome de Morquio, da descoberta a como é adquirido, e sintomas clínicos com seus respectivos cuidados para cada um deles.

Artigo 7

Título: MPS IV, o Síndrome de Morqui: guia práctica para entender la enfermedad

Asociación de las Mucopolisacaridos y Síndromes Relacionados,

“ MPS España “ C/ Anselm Clavé nº 1. Apartado de Correos 6. 08787 La Poble de Claramunt (Barcelona) www.mpsesp.org - Email: info@mpsesp.org
Telfs. 93.804.09.59 - 617.080.198 - 661.710.152

Entidad declarada de Utilidad Pública por Orden del Ministerio del Interior en fecha 25 de Enero de 2012.

Artigo 8

Título: SÍNDROME DE MORQUIO (MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IV) Y EMBARAZO

Ano: 2005

Método: Descriptivo

Hugo Salinas P. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Jessica Preisler R. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Julio Astudillo D. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Sergio Cerda S.M. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Silvia Castillo T. Departamento de Genética, Flor Fernández S. 3 Departamento de Cardiología, Facultad de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Rodolfo Ide V. Departamento de Obstetricia y Ginecología

O presente artigo descreve um estudo de caso de uma paciente portadora da Síndrome de Morquio, e evolui para polidrâmnio e dispineia.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o tema abordado, exames de rotina são necessários para a avaliação dos pacientes portadores das mucopolissacaridoses, contribuindo assim para um diagnóstico mais preciso e a identificação precoce da patologia para que não ocorra tão rapidamente a evolução da mesma. Quanto mais rápido a sua descoberta, decisões terapêuticas podem ser tomadas com cautela e de forma adequada.

O fato de tratar-se de uma síndrome rara nos obrigará a termos cautela nas nossas conclusões e eventuais generalizações, necessitando de aprofundamento em seu estudo para que seja obtido conclusões mais consistentes.

A descoberta do tratamento de reposição enzimática proporcionou uma nova esperança para o portador da patologia, reduzindo os sintomas e a evolução destes quando é realizado a sua utilização adequada. A terapia escolhida para cada sintoma deve ser bem avaliada, levando em consideração o quadro clínico e os resultados laboratoriais e radiológicos dos pacientes.

Esperamos que melhores tratamentos ou até mesmo a descoberta de sua cura possa ser alcançada através da realização de estudos aprofundados, objetivando assim a melhoria na vida dos portadores da Síndrome de Morquio e/ou outras mucopolissacaridoses.

REFERÊNCIAS

Ballas ER, Espinoza VC, Muñoz MJ. **Aproximación al diagnóstico y tratamiento de los errores innatos del metabolismo.** In: Campbell MC, Espinoza VC, Ballas ER. **Errores innatos del metabolismo en el niño.** 2ª e. Santiago de Chile: Editorial Universitaria, 2003. 646 p. cap. 2, p. 47-69.

Biomarin Pharmaceutical Inc., www.vimizim.com , Acessado em 26 de março de 2016

Bouzidi H, Khedhiri S, Laradi S, Ferchichi S, Daudon M, Miled A. **La mucopolysaccharidosis IVA (syndrome de Morquio A): Aspects clinique, biologique et thérapeutique.** Ann Biol Clin (Paris). 2007;65:5---11.

Braverman N, Hoover-Fong J. **Mucopolysaccharidosis Type IV.** <http://www.emedicine.com/ped/topic1477.htm>, 2003.

Canto RS et al. **Osteocondrodistrofia deformante (Doença de Morquio) estudo de uma família.** Revista Brasileira de Ortopedia 1986;21(1):16-22.

Giugliani R, Federhen A, Rojas MVM, Vieira TAI, Artigalás O, Pinto LLC. **Terapia de reposição enzimática para as Mucopolissacaridoses I, II e VI: Recomendações de um grupo de especialistas brasileiros.** Rer Assoc Med Bras. 2010;56(3):257-77.

Goldman L, Bennet JC. **Cecil Textbook of Medicine.** 21 Edition;1999. P. 1116-1118.

González-Meneses A, Barcia A, Di'az JL. **Protocolo de actuación en las mucopolisacaridoses.** Protoc Diagn Ter Pediatr. 2010;1:24---36.
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE. **Serviço de Genética Médica. Mucopolissacaridose IV: Síndrome de Morquio.** [entre 2006 e 2016]. Porto Alegre, RS – Brasil

Ipinza IH, Claver F. **Síndrome de Morquio. Reportaje de un caso clínico-radiológico.** Revista Medica Del Maule 1986;5(1) 131-5.

Mena M, Obando R. **Síndrome de Morquio.** Revista Chilena de Pediatría 1976;47(3):247-253.

Moreno Y et al. **Manejo anestésico en El Síndrome de Morquio. A propósito de um caso?** Revista Venezolana de Anestesiología 1999;4(1): 26-29.

Neufeld E, Muenzer J. **The mucopolysaccharidoses.** In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. *The metabolic and molecular basis of inherited disease* 7 Ed.. New York: McGraw-Hill; p. 3421-3452 2001

Platt. Fm, Walkley Su: **Lysosomal storage disorders.** Acta Neurol Oxford University Press. 2004.

Redondo MR, Barril TS, Belmonte DS. **Datos diagn3sticos em La enfermedad de Morquio.** Na Esp de Pediatr 1987;26(6):471-472.

Rubbins S, Kumar V. **Pathologic Basis of disease.** W.B. Saunders Company; 1994. P. 114-115.

Sa3niz C M, Mu3noz C Z, Monteagudo A G-Q.
Errores innatos del metabolismo. Enfermedades lisosomales / Metabolism inborn errors. Lysosomal storage diseases. Ver. Cuba. Pediatr; 74(1):68-76, ene.-mar. 2002

Simmons MA et al.
Otorhinolaryngological manifestations of the mucopolysaccharidoses. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 69, 589-595. 2005.

Wraith JE. **Lysosomal disorders.** Semin Neonatal. 2002; 7:75-83